

ÉTUDE DE LA FORMULE SANGUINE

AU COURS

DES TUBERCULOSES PULMONAIRES

TRAITÉES PAR LA STREPTOMYCINE

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le 7 Juillet 1949

PAR

Denise FOURCADE

née le 26 octobre 1920 à La Tremblade (Ch.-M.)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MM. les Professeurs

Examineurs de la Thèse	{	JEAN OLMER, <i>Président</i>	{	<i>Assesseurs</i>
		POINSO		
		JOUE		
		D ^r ISEMEIN		

MARSEILLE

Société Nationale des Entreprises de Presse
IMPRIMERIE VENTURE

17-19, Rue Venture. 17-19

1949

ÉTUDE DE LA FORMULE SANGUINE
AU COURS
DES TUBERCULOSES PULMONAIRES
TRAITÉES PAR LA STREPTOMYCINE

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE N°

ÉTUDE DE LA FORMULE SANGUINE
AU COURS
DES TUBERCULOSES PULMONAIRES
TRAITÉES PAR LA STREPTOMYCINE

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le 7 Juillet 1949

PAR

Denise FOURCADE

née le 26 octobre 1920 à La Tremblade (Ch.-M.)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

MM. les Professeurs

Examineurs de la Thèse	{	JEAN OLMER, <i>Président</i>	{	<i>Assesseurs</i>
		POINSO		
		JOUVE		
		D ^r ISEMEIN		

MARSEILLE

Société Nationale des Entreprises de Presse
IMPRIMERIE VENTURE
17-19, Rue Venture, 17-19
1949



PERSONNEL ENSEIGNANT

DE LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : L. CORNIL

Assesseur : J. MORIN

Doyen honoraire : L. IMBERT

Professeurs honoraires : MM. MOITESSIER, GAUJOUX, AUBARET,
AUDIBERT, JOYEUX, OLMER, ROCHE, GABRIEL

Chargé de Cours honoraire : M. TIAN

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : M^{lle} PERRIN

Professeurs

Anatomie	MM. SALMON
Anatomie Pathologique et Carcinologie	CORNIL
Bactériologie et Pathologie Générale	POURSINES
Chimie Analytique et Hydrologie	RIMATTEI
Chimie Médicale	DERRIEN
Clinique Chirurgicale	FIOLLE
Clinique Chirurgicale	MOIROUD
Clinique Exotique	HECKENROTH
Clinique des Maladies nerveuses	ROGER
Clinique Médicale	MATTEI
Clinique Médicale	POINSO
Clinique des Maladies des Voies digestives et de la Nutrition	
Clinique Médicale infantile	MONGES
Clinique Médicale Thérapeutique	GIRAUD
Clinique Obstétricale et Gynécologique	J. OLMER
Clinique Ophtalmologique	VAYSSIÈRE
Clinique Oto-Rhino-Laryngologiq. et maxillo-faciale	JAYLE
Clinique Urologique	BREMOND
Histoire Naturelle	CHAUVIN
Histologie	BALANSARD
Hygiène Générale et Coloniale	ROMIEU
Médecine Légale	VIOLE
Parasitologie	MOSINGER
Pathologie Chirurgicale	SAUTET
Pharmacodynamie et Matière Médicale	CARCASSONNE
Pharmacie Chimique et Toxicologie	F. MERCIER
Pharmacie Galénique	VIGNOLI
Physiologie	DELPHAUT
Physique	MORIN
Stomatologie	DUBOULOZ
Clinique Chirurgicale thérapeutique et Chirurgie exp.	BELTRAMI
Professeur sans chaire	DE VERNEJOUL
Professeur sans chaire	ARNOUX
	PIERI

Chargé de Cours

Clinique de la Tuberculose M. BERTHIER

Agrégré libre

M. FIGARELLA

Agrégés en exercice

MM. AUDIER
BRAHIC
CHOSSON
DOR
IMBERT
PAILLAS

MM. RECORDIER
GRISOLI
HENRY
JOUVE
LAMY
LENA

MM. OLLIVIER
OURGAUD
PICARD
RANQUE
VAGUE

Chargés des fonctions d'Agrégés

Chimie Biologique
Histoire Naturelle
Physiologie
Physique Biologique
Hygiène et Clinique de la Première Enfance.....
Clinique Dermatologique

MM. DUMAZERT
PELLISSIER
DONNET
ROUX
BERNARD
CHARPY

Enseignements complémentaires

Accouchements
Anatomie Descriptive
Anatomie Médico-Chirurgicale
Anatomie et Physiologie Végétales
Chimie Minérale
Clinique Chirurgicale infantile
Clinique Orthopédique
Cryptogamie
Embryologie
Hydrologie
Introduction à l'Etude de la Médecine.....
Législation Pharmaceutique
Matière Médicale
Médecine Opératoire
Médecine Sociale
Médecine du Travail et des Maladies professionnelles
Microbiologie aux Pharmaciens
Microscopie Clinique
Neuro-Chirurgie
Neuro-Psychiatrie et Prophylaxie Mentale ..
Pathologie Chirurgicale
Pathologie comparée et Cancer
Pathologie des Vieillards
Pharmacie Industrielle et Propédeutique du Stage..
Physique Biologique
Propédeutique Chirurgicale
Psychiatrie
Radiologie Clinique
Toxicologie

MM. CHOSSON
DALMAS
BOURRET
PELLISSIER
MOURGUE
IMBERT
SALMON
PELLISSIER
ROMIEU
RIMATTEI
CORNIL
MUSELIER
J. MERCIER
DOR
DESANTI
JULLIEN
GREBUS
POURSINES
PAILLAS
CREMIEUX
LENA
GASTAUT
RAYBAUD
GUILLOT
ROUX
LUCCIONI
ALLIEZ
MATTEI
BONNET

A MON PERE

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN OLMER

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE THÉRAPEUTIQUE

A MA MERE .

A MON FRERE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR POINSO

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ JOUVE

A MONSIEUR LE DOCTEUR ISEMEIN

MÉDECIN DES HÔPITAUX

AVANT-PROPOS

A la fin de notre vie scolaire, un agréable devoir nous reste à remplir : celui de remercier nos maîtres de la Faculté et des hôpitaux.

Nous remercions particulièrement Monsieur le Docteur ISEMEIN qui nous suggéra l'idée de ce travail, nous encouragea, nous aida et guida nos recherches.

Nous prions Monsieur le Professeur Jean OLMER qui fut notre maître très estimé et nous fait aujourd'hui le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse, de trouver ici avec tous nos remerciements, l'expression même de notre profonde gratitude.

Nous adressons également nos hommages reconnaissants à Monsieur le Doyen CORNIL qui nous autorisa à faire les examens nécessaires à cette étude, dans son laboratoire de l'hôpital Sainte-Marguerite.

Nous ne voulons pas oublier, aujourd'hui, ceux à qui nous devons d'avoir pu terminer ces études, bien compromises à un moment. Monsieur le Professeur DUPERRIÉ, Doyen de la Faculté de Bordeaux et vous, Monsieur le Docteur W. JULLIEN, nous vous prions d'accepter l'hommage de notre respectueuse reconnaissance.

CHAPITRE PREMIER

PRÉLIMINAIRES. — TECHNIQUE

PRELIMINAIRES

Intérêt de la question

Au cours de l'année 1946, un nouvel antibiotique tiré de l'actinomyces griseus, faisait son apparition dans l'arsenal thérapeutique qu'utilisent les phtisiologues.

Dès le début de 1947, plusieurs auteurs constatèrent et publièrent des accidents sanguins survenus au cours de ce nouveau traitement des tuberculoses pulmonaires.

Les Italiens CORELLI, SCHIAVETTI et LUCCHERINI avaient constaté des accidents sanguins mortels, BENHAMOU et DESTAING en France, demandèrent d'agir avec prudence, DEYKE, FARRINGTON et HULL réclamaient des formules sanguines au cours du traitement pour se préserver de ces accidents.

En 1948, BARON dans sa thèse (Paris) relate les incidents et accidents dus à ce nouvel antibiotique.

Si le tableau est rarement aussi sombre, nombre d'autres auteurs demandent que la Formule sanguine soit suivie régulièrement, au cours du traitement par la Streptomycine.

Il était licite de penser que ce nouveau médicament, organisme étranger, introduit à fortes doses, de l'ordre de 250 à 350 gr. dans l'organisme, d'origine végétale donc vivante, corps à grosses molécules, pas encore véritablement isolé chimiquement, contenant donc des impuretés, produirait des réactions dans le milieu intérieur, d'ordre toxique ou d'ordre anaphylactique.

La Formule sanguine témoin de la plupart de ces réactions par la sensibilité de variations de ses éléments, devait permettre de les contrôler et même de les prévoir.

Elle pouvait permettre de même de prévoir en partie l'évolution de la maladie au cours du traitement.

On sait comme est bouleversée la formule sanguine normale au cours de la Tuberculose pulmonaire. Nous nous sommes servi

comme base à ce sujet, de la thèse de BOUYSSON (l'éosinophilie au cours des Tuberculoses pulmonaires) faite en 1938, sous les directives de notre Maître le Docteur ISEMEIN.

Cette formule aurait été améliorée au cours de Tuberculoses miliaires, disent RIGOINS et HINSCHAW en 1947.

Il nous semble qu'il est difficile de parler d'amélioration.

Au cours de nos observations, nous avons remarqué des variations de pourcentage des éléments.

En nous appuyant sur la clinique d'une part, sur les études très spécialisées des hématologistes d'autre part, nous avons essayé de tirer des cas que nous avons pu observer, quelques conclusions utiles au pronostic de la maladie et à la conduite du traitement.

TECHNIQUE

Notre étude porte sur la numération des globules blancs et des globules rouges — sur la formule leucocytaire — sur les anomalies globulaires, les formes anormales, et les formes immatures.

Nous avons observé durant cinq mois, soixante-cinq sujets — hommes et femmes

Une première formule a été faite à l'entrée, avant tout début de traitement.

Une seconde à la fin du premier mois.

Une troisième à la fin du deuxième mois.

Lorsque nous nous sommes trouvés en présence d'un accident ou d'un incident du traitement, nous avons fait faire une nouvelle formule.

Voici comment est conduit le traitement qui a fait l'objet de notre étude.

Attaque — deux grammes par jour — en 3 fois

à huit heures d'intervalle

jusque concurrence de 50 grs

Puis un gramme cinquante jusqu'à un total de 150 à 200 grammes suivant les sujets, leur sensibilité, la forme évolutive.

Dans quelques cas nous sommes montés bien au-dessus de 300 grammes.

Parfois en vertu de petits accidents, le traitement a été interrompu. Repris ensuite prudemment à un gramme.

Nos observations portent sur les diverses formes de tuberculoses pulmonaires.

Formes ulcéro caséeuses,

Formes ulcéro fibreuses,

Lobites excavées.

Infiltrats,

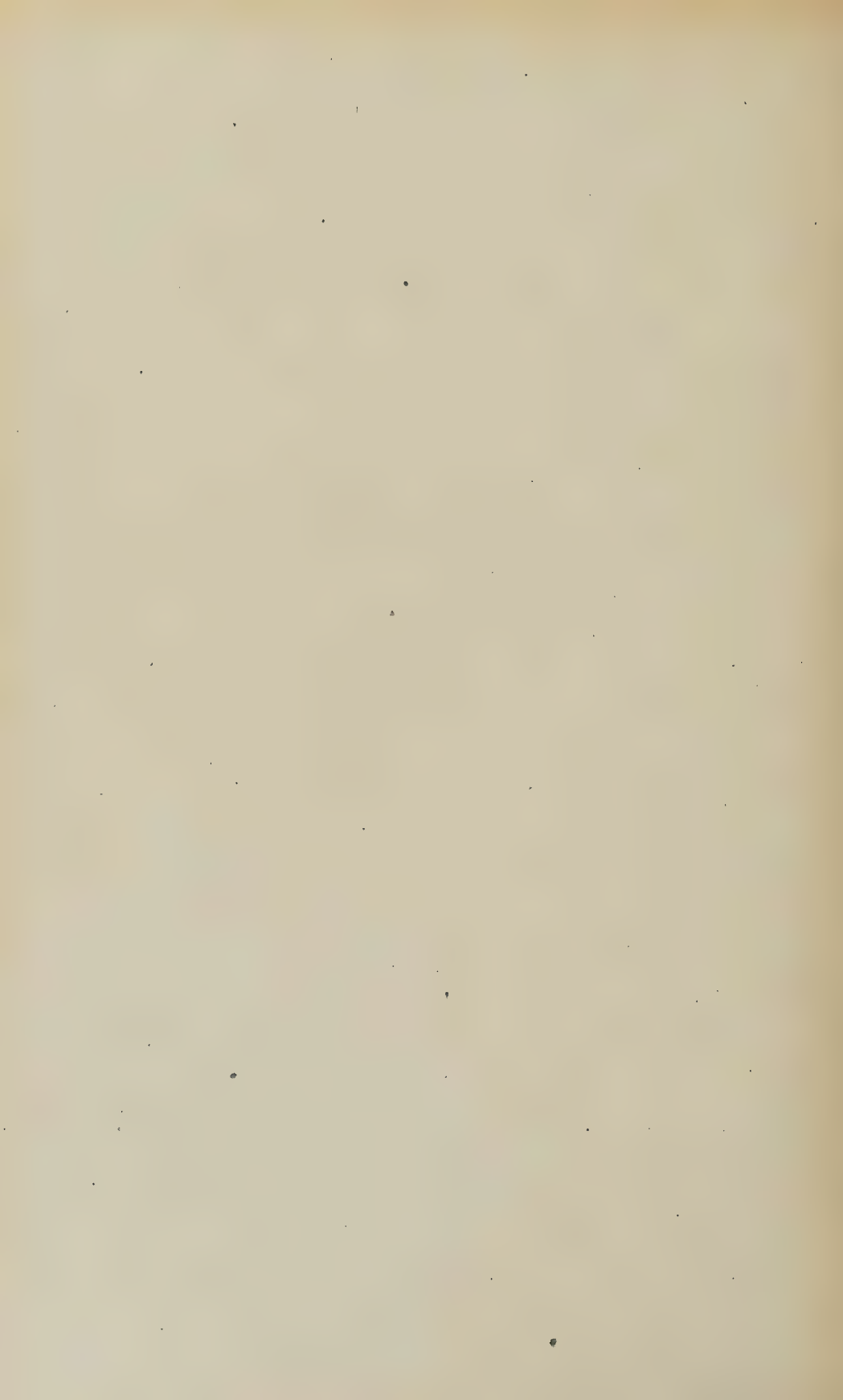
Formes fibreuses,

Epanchements.

Dans toutes ces formes nous avons trouvé les mêmes variations des éléments de la Formule Sanguine. Si celle-ci n'est pas la même pour toutes au départ, la Streptomycine les fait réagir toutes de la même manière. !

C'est pourquoi nous avons choisi comme plan de notre étude, non un plan de clinicien phthisiologue, en séparant les diverses formes de tuberculose, mais un plan d'étude Hématologique suivant les éléments figurés du sang.

A propos de chacun, nous signalons les variations et les accidents dont ils furent l'objet. Nous essayerons de souligner et de mettre en valeur ceux d'entre eux qui semblent utiles au pronostic, ou qui présentent un intérêt particulier pour la conduite du traitement.



CHAPITRE II

LES GLOBULES ROUGES

Leurs anomalies de formes, de dimensions.

Leurs anomalies de coloration.

LES PLAQUETTES SANGUINES

LES GLOBULES ROUGES

La Tuberculose pulmonaire affection traînante, donne normalement une anémie normochrome ou hypochrome.

BENHAMOU dans un article réservé aux incidents sanguins du traitement par la Streptomycine relate une accentuation de ce processus.

Les observations de CHAMERT et GOBAT montrent au cours du traitement d'une miliaire hématogène, une anémie hypochrome accompagnée d'Hépatomegalie qui disparaît à l'interruption du traitement, réapparaît à la reprise pour regresser intégralement après cessation du traitement.

De même ils signalent une anémie hypochrome chez des tuberculeux à lésions ulcéreuses et chez ceux à lésions infiltratives durant le traitement par la Streptomycine.

Au cours de l'article présentant ces malades, ils constatent que cette anémie est constante dès le premier mois.

Pour eux c'est la toxicité du médicament qui est responsable de cette chute du Taux des Hématies.

Dans certains cas on a vu ce phénomène toxique poussé beaucoup plus loin.

CORELLI signale en 1947, une anémie aplastique mortelle, puis une anémie aplastique qu'il guérit par administration d'Acide Folique après interruption du traitement.

LUCCHERINI et SCHIAVETTI ont réussi à produire une anémie expérimentale macrocytaire en donnant à l'animal de la Streptomycine PER OS, cette anémie est accompagnée de troubles de la série blanche granuleuse, comme s'il s'agissait d'une intoxication profonde de la moëlle osseuse dont l'anémie aplastique serait le dernier degré.

Sur nos 65 Observations

Nous n'avons jamais observé d'accidents graves de la lignée rouge.

Il n'en a pas été signalé dans le service depuis que nous utilisons la Streptomycine.

Par contre, l'anémie constante dès le premier mois du traitement, chez tous nos malades, nous a frappés.

Dès les quinze premiers jours, nous observons une chute du nombre des Hématies de l'ordre de 100 à 200.000.

Le taux d'Hémoglobine reste stationnaire.

Dans la majorité des cas, il se trouve entre 80 % et 90 %.

Cette anémie porte sur les deux premiers mois du traitement.

Elle semble se relever peu à peu au cours du troisième mois, puisqu'en fin de traitement nous retrouvons une numération des globules rouges analogue à celle observée au départ.

Il est très rare que cette anémie continue.

Il est exceptionnel qu'elle s'aggrave.

D'autre part nous ne l'avons jamais vu s'accompagner de phénomènes cliniques, bien qu'elle survienne chez des sujets dont la numération oscille pour les Hématies aux environs de trois millions chez les femmes, de quatre millions chez les hommes, et dont la plupart font assez fréquemment des hémoptysies.

ANOMALIES DES HEMATIES

Anomalies de Dimensions et de Formes

Nous avons trouvé un cas de *Microcytose* accompagnée d'ailleurs de formes immatures d'autres lignées globulaires.

Un cas d'Hématies falciformes, accompagnées aussi de Formes immatures de la série blanche et qui sont apparues au cours du traitement : la première formule n'en avait pas décelé.

Dans 20 % de nos observations, nous voyons se manifester une Anisocytose légère.

Nous avons vu cette anomalie de forme précéder et coïncider de manière constante avec tous les ictères, en cours ou après cessation de traitement.

Anomalies de coloration

L'Anisochromie accompagne toujours l'anisocytose, mais aussi est rencontrée isolée.

Nous l'avons trouvée dans 27 % de nos observations.

Anomalies de résistance

Un cas de Fragilité globulaire, apparaît après une cure poussée à 248 grammes.

Signification

Cette anémie constante portant beaucoup plus sur le nombre des éléments, que sur le taux de l'Hémoglobine, accompagnée bien souvent de formes anormales prouvant une souffrance des Hématies, que nous n'avons jamais vu cependant, s'accompagner de formes jeunes ou immatures, nous semble relever de la toxicité du médicament. Toxicité assez légère toutefois, puisque jamais nous n'avons eu dans la lignée rouge de signes d'irritation de la moëlle osseuse.

Par ailleurs il semble qu'anémie et anomalies des hématies ne préjugent absolument pas du pronostic.

Dans les cas vraiment améliorés, nous l'avons rencontrée aussi constamment que dans les états stationnaires et au cours des divers incidents ou accidents du traitement.

LES PLAQUETTES SANGUINES

GALY et FAURE signalent un Purpura Trombocytopénique au cours d'une tuberculose hématogène traitée par la Streptomycine ; ils trouvent à ce moment des Mégacariocytes altérés.

Le purpura cesse avec l'interruption du traitement.

Ils discutent à ce sujet l'allergie médicamenteuse.

DEBRE et BRISSAUD qui ont vu plusieurs purpuras chez des enfants traités par la streptomycine, ne rendent pas celle-ci responsable de cet accident.

Nous n'avons jamais observé de troubles Endothelio-Plasmatiques, bien que nous les ayons recherchés tout particulièrement chez nos ictériques.

Aucune des formules que nous avons étudiées ne présente de Mégacariocytes altérés ou diminués.

CHAPITRE III

LES GLOBULES BLANCS

- Variation de leur nombre global.
- Les polynucléaires neutrophiles :
 - formes anormales.
 - formes immatures.
- Les éosinophiles : présence et signification.
éosinophilie et évolution de la maladie.
 - les éosinophiles au cours des accidents du traitement.
- Les monocytes :
 - les ombres nucléaires.
- Les lymphocytes.
- Le rapport lymphocytes-monocytes.

Variation du nombre de globules blancs

A la leucocytose déjà assez importante des tuberculoses caséuses ou à épanchements, vient s'ajouter une nouvelle augmentation des éléments de la série blanche dès les premiers mois des traitements.

Cette leucocytose est signalée par CHAMERT et GOBAT et par DEBRE chez l'enfant, comme constante au premier mois.

DEYKE, sur 900 sujets traités par la streptomycine, n'a observé que 8 leucopénies.

BENHAMOU et DESTAING demandent la plus grande méfiance à l'égard de ces leucopénies, plus particulièrement lorsqu'elles sont accompagnées d'une granulopénie.

— Ils l'ont observée au départ d'un syndrome agranulocytaire.

— FARRINGTON publie une aleucie hémorragique ayant débuté par leucopénie.

— Quant à nous, nous n'avons pas trouvé une seule formule dont le chiffre de leucocytes soit au-dessous du taux normal.

Bien au contraire, après le premier mois de traitement, nous obtenons dans la majorité des cas, un chiffre de globules blancs oscillant aux environs de 12.000.

Cette leucocytose est transitoire, puisque dans les mois qui suivent nous voyons se produire une chute qui nous ramène à la numération précédant le traitement.

Notre attention s'est portée sur ces éléments au cours d'incidents ou de petits accidents de traitement, nous avons remarqué la constance habituelle de cette leucocytose.

Nous l'avons même vu monter à 20.000 dans trois observations.

Et à 32.000 chez une de nos malades qui, à ce moment, présentait des myélocytes (3 %) des métamyélocytes et un urticaire intense.

Chez celle-ci, deux mois après l'interruption du traitement, la leucocytose est ramenée à 10.000.

L'intérêt de cette leucocytose semble nul pour le pronostic aussi bien que pour la conduite du traitement : bien plus intéressante sera l'étude du pourcentage des diverses formes de globules blancs.

LES POLYNUCLEAIRES NEUTROPHILES

BARON, dans sa thèse sur les incidents et accidents causés par la streptomycine, indique une polynucléose augmentée au premier mois, mais la tuberculose abaissant le taux des polynucléaires, nous ne voyons ceux-ci que très rarement dépasser la normale.

Dès le second mois, nous les voyons d'ailleurs revenir à leur point de départ. Il y aurait plutôt une légère neutropénie.

Les agranulocytoses publiées par BENHAMOU, FARRINGTON et LUCCHERINI, SCHIAVETTI semblent des cas isolés, nous n'en avons plus retrouvé ni dans les publications postérieures, ni au cours de notre séjour au Centre de streptomycine.

Nous nous attendions, d'après la théorie de BESSIS, lors des nombreux petits accidents *anaphylactiques* survenus chez nos malades, à trouver une neutropénie constante dans le choc anaphylactique. Nous avons bien trouvé dans des cas, des taux variant de 41 à 64 %, sans qu'on puisse remarquer une baisse brutale au moment des accidents.

LES GRANULATIONS TOXIQUES

Dans 28 % des cas, et plus particulièrement chez des femmes, nous avons vu des polynucléaires hypergranuleux.

Là où déjà existaient ces granulations pathologiques, nous les avons vues persister tout le temps du traitement et même après.

Chez d'autres, elles sont apparues au contraire en cours de traitement. Il semble qu'elles n'aient aucune signification pronostique,

puisque nous les avons remarquées aussi bien chez des sujets qui se sont améliorés, que chez les autres.

Les formes immatures

En l'absence de toute leucémie, d'après BESSIS, il peut y avoir apparition de myélocytes et myeloblastes au cours d'intoxication irritant la moëlle osseuse.

Tout le monde n'est pas d'accord quant à la toxicité de la streptomycine. D'autre part, il est difficile de parler d'irritation de la moëlle osseuse puisque, pour la lignée rouge, nous voyons une anémie sans formes jeunes et pour la série blanche, par contre, une augmentation du nombre des éléments nouveaux avec, en plus, apparition de ces formes immatures.

Il s'agit peut-être simplement d'une manifestation d'intolérance à une substance, ici la streptomycine.

Dans 12 observations, nous trouvons des métamélocytes. Cette réaction est transitoire ; à la formule suivante, traitement interrompu ou non, nous ne les retrouvons plus. Chez ceux-là l'intolérance aurait cessé. Dans un cas cependant, la formule suivante nous a mis en présence d'une réaction leucémoïde.

OBSERVATION

Madame M. F. — Tuberculose ulcéreuse bilatérale. Etat général très mauvais : en évolution depuis 5 ans : fibrothorax gauche, petites cavernes à droite. Streptomycine commencée fin octobre.

A 230 Gr. en janvier : prurit très intense généralisé : urticaire.

Le traitement est stoppé, on donne de l'uroformine. Une formule est faite au moment des accidents, le 22 janvier 1949.

	11 juillet 1948	29 novembre 1948	22 janvier 1949	29 mars 1949	6 avril 1949
Globules rouges	3.020.000	3.520.000	3.276.000	3.152.000	3.504.000
» blancs	6.000	13.800	32.400	13.600	10.800
Neutrophiles...	75	80	84	65	75
Eosinophiles...	3	4	8	0	2
Monocytes.....	2	6	3	11	5
Lymphocytes..	20	10	5	24	18
Taux d'hémo- globine.....	70 %	80 %	85 %	85 %	85 %
		Métamyélo- cytes: 1 %	Myélocytes: 5 %		
Granulations toxiques		Granulations toxiques	Granulations toxiques	Granulations toxiques	Granulations toxiques

Conclusions :

Réaction leucémoïde sans hiatus leucémique et sans signes cliniques. Manifestation cutanée d'intolérance à une substance donnée : l'interruption du traitement fait regresser l'urticaire et ramène lentement la formule à la normale. Les formes immatures disparaissent.

Dans les 11 autres observations, nous n'avons rien remarqué de spécial au point de vue clinique, la formule nous a apporté cependant, dans l'une, la présence d'hématies falciformes dans deux apparitions de formes encore plus jeunes, myélocytes et hémohistioblastes.

(Les neutrophiles se trouvant à des taux normaux).

Partout cependant, on trouve diverses déformations ou anomalies indiquant une certaine fragilité des deux lignées de globules blancs et rouges : anisocytose, ombres nucléaires, microcytose.

LES EOSINOPHILES

Présence et Signification

De tous les éléments de la formule sanguine, il semble que ce soient les polynucléaires éosinophiles qui, au cours du traitement par la Streptomycine aient le plus intéressé les auteurs.

La sensibilité de l'état humoral vis-à-vis d'un produit d'origine biologique, se manifeste au point de vue sanguin par l'apparition ou l'augmentation de ces globules blancs spécialisés dans la fonction antitoxique. Cette réaction après l'introduction dans le milieu intérieur, d'une poudre de protéines d'origine végétale, n'aura pas de quoi nous étonner.

Ne devons-nous pas nous attendre à une défense de l'organisme contre ce produit si proche des parasites végétaux de certaines affections cutanées.

Que ce soit par sa toxicité, par les phénomènes de sensibilisation qu'elle produit, ou par sa ressemblance avec une parasitose, la Streptomycine possède toutes qualités pour amener une éosinophilie.

Quant à la question de la signification de cette réaction elle n'est pas encore tranchée.

Etienne BERNARD considère qu'une augmentation du taux des éosinophiles de 5 % est normale au cours du traitement qui nous intéresse.

Il la voit augmenter de 5 à 10 % dans la majorité des cas, et même parfois au-dessus de 10 %. Souvent très élevée et apparue dès le premier mois, elle signe pour lui le caractère toxique particulier à la Streptomycine.

Pour BENHAMOU, cette Eosinophilie très fréquente n'a pas de signification bien élucidée.

Tout se passe "dit-il", comme si elle traduisait l'imprégnation de l'organisme par le médicament sans qu'on puisse parler avec certitude d'accident allergique.

Sur nos 65 observations, nous avons remarqué, dès le premier mois l'apparition ou une hausse des polynucléaires éosinophiles, sans toutefois obtenir de chiffres aussi élevés.

Nous l'avons trouvée :

aux environs de 5 % dans 15 cas,

inférieure à 10 % dans 2 cas seulement.

Au cours du second mois, nous avons un chiffre plus élevé d'une ou deux unités.

Nous sommes loin de l'éosinophilie de 33 % que signalent Etienne BERNARD et M^{lle} LOTTE au deuxième mois du traitement.

Cette réaction persiste en général, dans les mois qui suivent, comme si elle ne dépendait pas seulement d'une atteinte toxique, ou d'une manifestation anaphylactique, mais plutôt d'un changement dans l'état allergique du sujet, changement indiquant de nouvelles possibilités de défense de l'organisme.

Ceci nous amène à considérer les variations du taux des éosinophiles en rapport avec l'évolution de la maladie elle-même.

Eosinophilie et évolution de la maladie

Dans toutes les formes de tuberculose améliorées par la Streptomycine, CHAMERT et GOBAT ont observé une augmentation des éosinophiles de l'ordre de 7 à 12 %.

Nous avons remarqué que chez tous nos malades améliorés par le traitement, au point de vue état général, et état radiologique des lésions, les éosinophiles croissaient régulièrement bien qu'en petit nombre, d'une formule, à la suivante.

Nous les avons vus, au contraire, rester stationnaires dans les cas sans amélioration.

Lorsqu'il s'est fait une localisation de la Tuberculose à un autre territoire que le poumon primitivement atteint, nous les avons vu disparaître, ainsi chez une pulmonaire qui a présenté secondairement une atteinte rénale.

Ce fait est d'ailleurs signalé par ARIS et CHANTEGREUIL, qui publient deux observations de granulie pulmonaire, dont l'une a présenté une méningite, l'autre une épidydimite. Dans les deux cas, les éosinophiles avaient totalement disparu. De même dans un autre cas où est apparu un psoriasis.

Cet ordre de faits est heureusement assez rare. Il ne nous a été donné d'en voir qu'un seul cas, la Streptomycine stoppant en général, l'évolution défavorable de la maladie.

Par contre, de nombreux incidents et petits accidents du traitement ont retenu notre attention.

Eosinophilie et incidents du traitement

Certains auteurs refusent à la streptomycine son caractère toxique, mais reconnaissent cependant qu'elle est une substance sensibilisante. Si les réactions qu'elle produit sont des manifestations d'anaphylaxie, n'y retrouverons-nous pas une éosinophilie constante, sinon élevée, comme on la trouve dans l'asthme anaphylactique.

Nous n'osons pas, après ces controverses, classer les petits accidents, et même les accidents plus graves, en accidents toxiques et en accidents par sensibilisation.

Nous préférons indiquer seulement ceux où l'éosinophilie a varié d'une manière constante, et ceux où nous n'avons vu aucun changement.

Troubles cutanés

Prurit — très fréquent. Dans tous les cas, nous avons observé une éosinophilie légèrement augmentée.

Erythème Prurigineux

Une observation avec éosinophiles augmentés de 7 à 13 %.

D'après DEBRE, cette éosinophilie n'est pas constante.

Urticaire

Une observation avec réaction Leucemoïde, éosinophiles passés de 2 à 8 %.

Œdèmes de QUINCKE

Deux observations avec éosinophilie :

Eczéma

Une observation : éosinophilie augmentée de 4 % à 13 %.

JULLIEN et GARDÈRES, de Pau, insistent sur l'utilité des examens hématologiques qui, disent-ils, permettent de prévoir les manifestations anaphylactiques cutanées.

Etienne BERNARD pense qu'au premier mois une éosinophilie entre 5 et 10 % doit les faire redouter.

Troubles digestifs

Nausées et vomissements ne sont accompagnés d'aucune manifestation sanguine — cependant ces accidents sont comme les précédents, supprimés par l'administration d'antihistaminiques de synthèse, ce qui permettrait de les ramener dans le groupe des accidents par sensibilisation.

Il n'en est pas de même des accidents suivants — ceux-là ne réagissent qu'à la suppression du traitement.

Ictères

Nous ne les avons observés que chez les hommes. Sur nos 65 observations, nous trouvons 9 ictériques dont pas une seule femme.

La pathogénie en est très discutée — pour DECOURT, il s'agit d'une sensibilisation — pour PARAF, d'une intoxication due soit au médicament, soit à ses impuretés.

D'après les données de la Formule sanguine, il semble que ce soit à cette opinion que nous devons nous rallier — en effet :

nous voyons la disparition totale des éosinophiles au moment de l'Ictère dans 6 observations.

une diminution dans les trois autres, où nous voyons les taux s'abaisser de la manière suivante :

Dans l'une de 2 % à 1 %.

Dans l'autre 4 % à 2 %.

Dans la troisième 7 % à 2 %.

Quelques mois après l'Ictère, alors que le traitement a été interrompu, nous voyons l'éosinophilie reprendre son taux normal.

Troubles de l'équilibration

Dans la majorité des cas chez les femmes, dans quelques cas chez les hommes, nous avons vu des vertiges.

La formule sanguine ne montre pas d'éosinophilie dans la plupart des cas.

Dans une observation de vertiges graves survenus à la dose de 128 grammes de Streptomycine, une disparition des éosinophiles.

L'importance de ces vertiges a dû faire cesser le traitement.

Dans une autre observation, par contre, nous voyons l'éosinophilie s'élever de 1 à 5 %. Mais il s'agit d'un sujet très amélioré,

se trouvant en fin de traitement. D'après ce que nous avons dit précédemment au sujet de l'évolution de la maladie, il est possible d'attribuer cette éosinophilie plutôt à la guérison des lésions, qu'à l'intoxication par le médicament.

Troubles de la vision

Une observation — Chute des éosinophiles au moment des accidents.

En résumé, si l'éosinophilie est augmentée dans les cas favorables, il nous est apparu que toute hausse trop brusque ou trop importante du taux des éosinophiles, devait faire craindre des accidents cutanés sans trop grande importance réelle.

Nous réservons notre méfiance au cas où elle s'abaisse ou disparaît.

LES MONOCYTES

Variations du nombre des Monocytes

Il est très difficile d'apprécier les variations du taux des Monocytes — ces éléments figurés du sang étant encore le sujet de nombre de controverses.

Devons-nous avec Paul-Emile WEILL considérer comme normal un taux de 10 %,

— ou ramener avec HEMMELER ce taux à 5 %.

De toutes manières, dans nos observations nous avons vu la monocytose augmenter au cours du traitement par la Streptomycine.

Dans 60 % des cas nous avons un taux de monocytes supérieur à 8 %, du premier au second mois du traitement.

Nous les voyons en général augmenter par rapport à la formule primitive faite au moment où le sujet n'avait pas reçu de Streptomycine.

Signification

Plus difficile encore semble être la signification de cette légère monocytose. Les opinions divergentes quant à la Monocytopoïese ne sont guère faites pour nous aider,

Cependant, ce que l'on sait de la fonction Macrophagocytaire reconnue au monocyte et sur laquelle insistent P.-E. WEILL et RIEUX dans leur hématologie clinique, permet de donner à la prolifération de ces cellules dans le sang, la signification d'un renforcement des défenses de l'organisme.

Ce fait cadre bien avec l'amélioration de l'état général observée chez tous nos malades, même si à cette amélioration ne correspond pas une semblable évolution de l'image radiologique des lésions.

Pour HEMMELER, la monocytose annonce le plus souvent la guérison — elle peut être considérée comme un pronostic favorable.

Pour d'autres, tels FOURESTIER et ANCELIN, la monocytose au cours de la tuberculose a une signification défavorable.

Mais ici, il s'agit de tuberculose traitée par un médicament sensibilisant et toxique.

FRUHLING et ROGER voient la monocytose augmentée lors d'intoxications légères et chroniques.

Que la monocytose ici ait la signification d'un renforcement de défense, ou qu'elle soit seulement le témoin d'une intoxication, ce n'est pas la monocytose isolée qui nous a paru être intéressante au cours du traitement par la streptomycine, mais les variations concomitantes, tantôt parallèles, tantôt dissociées, de la monocytose avec l'éosinophilie.

Au cours de la Tuberculose pulmonaire, la monocytose accompagnée d'éosinophilie marque la fin des poussées évolutives, disent BEZANÇON et SERBONNES.

Sur nos 65 observations

Nous trouvons une monocytose supérieure à 8 % dans 60 % des cas.

Cette monocytose augmente durant les deux mois du traitement.

Lorsqu'il y a amélioration, nous la voyons augmenter en même temps que l'éosinophilie.

Dans les cas sans amélioration elle évolue seule ou reste au même taux.

Au cours des divers accidents, nous ne la voyons pas changer : cependant, chaque fois que nous avons observé des Ictères, les monocytes ont augmenté dans les proportions de 8 % et même 20 %, alors que les éosinophiles s'abaissaient ou disparaissaient.

Formes anormales — Les ombres nucléaires

C'est à l'occasion, des ictères, justement, que nous avons vu apparaître constamment ces formes anormales, assez fréquentes par ailleurs, puisque nous les relevons dans 40 % de nos observations.

Un fait banal, dit P.-E. WEILL, est la fragilité excessive des Mononucléaires, d'où présence d'ombre de GRUMPESCHT.

Ces ombres nucléaires sans protoplasme environnant sont des artefacts. Mais leur présence a tout de même une valeur, c'est là un test de fragilité globulaire.

En effet, nous les voyons coïncider avec anisocytose et anisochromie, constantes aussi dans les Ictères, poikilocytose et microcytose.

Il nous a paru que ces ombres nucléaires étaient particulièrement fréquentes dans les cas où la monocytose était la plus élevée.

Dans les quelques observations où les monocytes sont en petit nombre, nous ne les avons pas retrouvées, comme si ce signe de fragilité accompagnait une prolifération plus active de la lignée monocyttaire.

LES LYMPHOCYTES

Dernier terme de la formule leucocytaire, les lymphocytes semblent peu changer au cours du traitement par la Streptomycine.

C'est le seul élément qui diffère par son évolution durant la cure, pour des formes différentes de manifestations tuberculeuses pulmonaires.

C'est ainsi que CHAMERT et GOBAT observent une lymphopénie dans les miliaires hématogènes et inversement une lymphocytose dans les tuberculoses infiltratives regressées.

Cette lymphocytose d'ailleurs légère n'existe que par rapport à la formule primitive.

Ils la voient augmenter de 20 à 24 % dans les deux premiers mois du traitement, alors qu'on peut considérer comme normale une lymphocytose de 25 %.

Pour BARON, la lymphopénie est constante durant la période de traitement.

Elle s'abaisse encore lors d'accidents ou incidents pour remonter lorsque ceux-ci ont disparu.

Tous les auteurs sont d'accord pour faire de la lymphocytose un pronostic d'évolution favorable au cours des tuberculoses pulmonaires.

Pour BEZANÇON, la lymphocytose est un excellent présage, elle paraît être le témoignage de la couronne lymphocytaire qui circonscrit follicules et tubercules.

Ceci cadre parfaitement avec les observations de CHAMERT où la lymphocytose s'élève lorsque les infiltrats regressent.

D'après KREISS, elle reflète les processus plus atténués d'infiltrations lymphocytaires qui accompagnent l'évolution vers la guérison.

La lymphopénie serait au contraire un risque d'aggravation, lorsqu'elle survient en dehors des tuberculoses miliaires et au cours du traitement par la Streptomycine.

Les manifestations anaphylactiques qui s'accompagnent d'une chute du taux des lymphocytes sont d'un pronostic grave, nous dit HENMELER. Cette lymphopénie anaphylactique est fréquente au départ d'une agranulocytose.

Sur nos 65 observations :

Nous avons remarqué une lymphopénie constante chez les, tuberculeux miliaires ou cavitaires en évolution.

Cette lymphopénie remonte vers un taux plus proche de la normale vers la fin du traitement — en général, après le second mois.

Au premier mois, nous l'avons vu s'abaisser constamment de deux à quatre éléments.

Dans les autres formes de tuberculoses, les lymphocytes ont varié de telle manière, qu'il nous est impossible d'établir de système.

Cependant, nous n'avons jamais observé de variations importantes au taux des lymphocytes, ni lors d'un traitement conduit sans difficultés, ni lors des incidents ou accidents survenus durant la cure.

Le rapport Lympho-monocytaire

Si dans la tuberculose améliorée par la collapsothérapie on observe une amélioration du rapport lympho-monocytaire vers la normale de $\frac{25}{5}$ nous avons rarement trouvé après le traitement par la streptomycine une tendance vers ce rapport.

En effet, nous avons vu que les lymphocytes variaient assez peu et de manière telle que nous ne puissions les systématiser.

Par contre les monocytes ont augmenté de nombre et plus particulièrement lors d'évolution favorable.

Chez les sujets nettement améliorés, nous n'avons donc pas observé un retour du rapport lympho-monocytes à la normale, mais au contraire une augmentation du dénominateur.

Dans deux observations de sujets améliorés, nous avons vu cependant, ce coefficient se rapprocher de la normale par variations concomitantes des deux éléments du rapport.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

OBSERVATION 1 :

Madame V...

Pleurésie gauche. Images nuageuses. Sommet flou. B.K. : négatif.

Octobre, novembre, décembre : 234 grs de streptomycine.

Epanchement asséché.

Amélioration de l'état général.

27 juillet 1948 1^{er} octobre 1948 23 février 1949

Globules rouges.....	3.800.000	3.184.000	3.760.000
» blancs.....	7.400	12.000	9.200
Neutrophiles.....	69	63	63
Eosinophiles.....	1	5	7
Monocytes.....	6	5	4
Lymphocytes.....	22	32	24
Taux d'hémoglobine....	75 %	85 %	90 %
			Granulations toxiques.

Conclusions : Excellent résultat du traitement. Au premier mois légère anémie et polynucléose ; éosinophilie croissante avec amélioration du rapport lympho-monocytaire revenant à la normale.

OBSERVATION 2 :

Monsieur F...

Tuberculose ulcéreuse. Traitement institué en août. Mauvais état général. B.K. : positif. En trois mois, amélioration radiologique et amélioration de l'état général ; permet pneumo-thorax et section de brides. En janvier, B.K. : négativés.

3 août 1948 13 décembre 1948 3 février 1949

Globules rouges.....	4.256.000	4.112.000	4.200.000
» blancs.....	22.004	8.400	11.200
Neutrophiles.....	62	64	59
Eosinophiles.....	6	6	7
Monocytes.....	9	5	9
Lymphocytes.....	23	25	22
Taux d'hémoglobine....	90 %	85 %	10 %

Conclusions : Amélioration nette. Après 258 grs, la formule est presque normale.

Légère anémie cependant.

Après cessation du traitement depuis deux mois, la formule reprend son allure typique de la tuberculose. Un élément de bon pronostic cependant : les éosinophiles ont augmenté.

OBSERVATION 3 :

Madame C.,

Fibrothorax, Hémoptysies fréquentes. Streptomycine commencée en octobre, plusieurs fois interrompue pour vertige : total 96 gr. 50. Amélioration de l'état général et des images fibreuses en avril.

	15 janvier 1949	24 février 1949	15 avril 1949
Globules rouges	3.128.000	3.720.000	3.248.000
» blancs	13.600	12.400	7.600
Neutrophiles	60	62	66
Eosinophiles	1	2	2
Monocytes	9	9	10
Lymphocytes	30	31	22
Anisochromie			
	Granulations toxiques	Granulations toxiques	Granulations toxiques

Conclusions : Légère anémie et polynucléose.

Les granulations toxiques ne disparaissent pas, bien qu'il y ait amélioration.

OBSERVATION 4 :

Monsieur S.,

Tuberculose fibro-caséuse bilatérale multi excavée. Mauvais état général, B.K. : positifs. Après 126 gr., amélioration de l'état général, B.K. négatives.

	24 février 1949	28 mars 1949
Globules rouges	3.736.000	3.927.000
Globules blancs	9.400	15.400
Neutrophiles	62	59
Eosinophiles	3	4
Lymphocytes	8	10
Monocytes	25	27
Taux d'hémoglobine	90 %	90 %
Anisochromie		Anisochromie

Conclusion : Amélioration d'un cas grave. Eosinophilie et monocytose concomitantes.

OBSERVATION 5 :

Madame G. P.,

Fibrothorax excavé, Mauvais état général. Dose totale : 230 gr. Pas de résultat.

	13 novemb. 1948	16 décemb. 1948	21 février 1949
Globules rouges	3.312.000	3.280.000	3.160.000
» blancs	12.000	6.400	7.000
Neutrophiles	78	68	77
Eosinophiles	2	2	4
Monocytes	5	6	4
Lymphocytes	13	14	16
Taux d'hémoglobine ..	85 %	85 %	80 %
Anisochromie		Anisochromie	Ombres
	Fragilité globulaire	Fragilité globulaire	nucléaires

Conclusion : Peu de changements de la formule, correspondant à un état stationnaire.

OBSERVATION 6 :

Madame M...

Tuberculose miliaire des deux poumons. Etat stationnaire.

Arrêtée pour vertiges à 74 gr.

28 janvier 1949 26 février 1949 21 janvier 1949

Globules rouges	4.112.000	3.600.000	3.010.000
» blancs	14.000	16.000	8.800
Neutrophiles	66	66	71
Eosinophiles	0	0	0
Monocytes	6	7	9
Lymphocytes	24	23	19
Taux d'hémoglobine ..	85 %	80 %	85 %
	Granulations toxiques	Ombres nucléaires	Ombres nucléaires
		Cellules souches	Cellules souches

Conclusion : Pas d'éosinophilie. Etat stationnaire. Dès le premier mois, apparition d'ombres nucléaires et cellules souches, puis vertiges. Ces résultats semblent en faveur d'une intoxication et non d'une anaphylaxie.

OBSERVATION 7 :

Madame D. M...

Tuberculose infiltrative améliorée à 54 gr., vertiges, céphalées, prurit. Arrêt de la streptomycine.

20 janvier 1949 24 février 1949 13 avril 1949

Globules rouges	4.072.000	3.924.000	3.800.000
» blancs	9.200	10.000	9.600
Neutrophiles	66	64	60
Eosinophiles	5	9	7
Monocytes	9	8	7
Lymphocytes	20	18	24
Taux d'hémoglobine ..	90 %	90 %	90 %
		Anisocytose	
		Ombres nucléaires	Ombres nucléaires

Conclusion : Au moment du prurit : Eosinophilie.

OBSERVATION 8 :

Madame C. D...

Tuberculose ulcéreuse. Infiltrats bilatéraux. A 74 gr., arrêt total pour troubles visuels en janvier. Reprise sans accident ; total : 166 gr.

Amélioration radiologique.

22 septemb. 1949 17 janvier 1949 11 mars 1949

Globules rouges	3.368.000	3.720.000	3.840.000
» blancs	6.200	15.800	6.600
Neutrophiles	49	62	51
Eosinophiles	4	3	3
Monocytes	11	6	5
Lymphocytes	36	29	41
Taux d'hémoglobine ..	85 %	80 %	90 %

Conclusion : Léucocytose augmentée au deuxième mois ; baisse des éosinophiles et monocytes au moment et depuis les troubles visuels.

OBSERVATION 9 :

Madame S...

Infiltrat du lobe inférieur gauche. Traitement arrêté pour vertiges à 108 gr. Pas d'amélioration.

	24 février 1949	28 mars 1949
Globules rouges	3.640.000	3.504.000
» blancs	6.400	11.200
Neutrophiles	58	62
Eosinophiles	4	4
Monocytes	14	14
Lymphocytes	20	18
Taux d'hémoglobine	85 %	85 %
		(Anisocytose, ombres nucléaires)

OBSERVATION 10 :

Monsieur G...

Infiltration sushilaire droite. Lésions apicales calcifiées. BK positif. Pas d'amélioration. Vertiges importants à 128 gr. Arrêt du traitement.

	3 février 1949	10 mars 1949	4 mai 1949
Globules rouges	3.768.000	3.976.000	3.936.000
» blancs	12.000	13.000	14.000
Neutrophiles	59	64	61
Eosinophiles	4	0	2
Monocytes	13	10	17
Lymphocytes	22	22	19
Taux d'hémoglobine ..	90 %	90 %	90 %

Conclusion : Formule peu remaniée. Chute des éosinophiles lors des vertiges.

OBSERVATION 11 :

Madame A...

Infiltrat droit.

Améliorations radiologiques.

Grosse amélioration de l'état général à 105 gr.

	4 février 1949	5 mars 1949	6 avril 1949
Globules rouges	3.600.000	3.512.000	2.824.000
» blancs	6.100	6.600	6.400
Neutrophiles	75	77	56
Eosinophiles	1	1	6
Monocytes	4	3	10
Lymphocytes	19	18	27
		Anisochromie	Ombres nucléaires
		Métamyélocytes	Anisocytose

Conclusion : Anémie très bien supportée. L'amélioration coïncide avec la montée concomitante des éosinophiles et des monocytes.

OBSERVATION 12 :

Madame M...

Foyer ulcéré du sommet gauche. B K + mauvais état général.

A 87 gr., l'état général amélioré permet section de brides et pneumothorax.

5 mars 1949

6 avril 1949

Globules rouges	3.768.000	3.628.000
» blancs	6.000	10.000
Neutrophiles	61	60
Eosinophiles	3	6
Monocytes	9	8
Lymphocytes	26	25
Taux d'hémoglobine	90 %	85 %

Granulations toxiques Granulations toxiques
Anisocytose Ombres nucléaires

Conclusion : Eosinophilie augmentée à l'amélioration, les granulations toxiques ne sont pas influencées.

OBSERVATION 13 :

Madame M...

Infiltration diffuse bilatérale.

Très mauvais état général B K +. Dose totale : 72 gr. Grosse amélioration. Devient apyrétique. Les hémoptysies cessent.

La cephalée et la dyspnée disparaissent, BK négatives.

5 mars 1949

6 avril 1949

Globules rouges	3.872.000	3.926.000
» blancs	7.600	7.600
Neutrophiles	64	69
Eosinophiles	0	5
Monocytes	11	13
Lymphocytes	23	22
Taux d'hémoglobine	90 %	90 %

Conclusion : Bon pronostic de l'éosinophilie associée à la monocytose.

OBSERVATION 14 :

Madame T...

Tuberculose miliaire. A 74 gr., amélioration, mais arrêt pour vertiges graves.

28 février 1949

24 avril 1949

Globules rouges	3.648.000	3.456.000
» blancs	7.600	71.200
Neutrophiles	63	64
Eosinophiles	0	4
Monocytes	15	13
Lymphocytes	19	17
Taux d'hémoglobine	90 %	17

Métamyélocytes
Hémohistioblastes
Ombres nucléaires

Conclusions : Vertiges graves accompagnés de formes immatures, l'éosinophilie augmentée est-elle témoin de l'amélioration ? ou d'une sensibilisation ? La formule semble se rapprocher plutôt d'une anaphylaxie : leucocytose, formes immatures.

OBSERVATION 15 :

M. C...

Lésions fibrocaséuses multiexcavées bilatérales.

A 130 gr., ictère.

	2 février 1949	17 mars 1949
Globules rouges	3.480.000	4.352.000
» blancs	9.400	8.000
Neutrophiles	44	50
Eosinophiles	5	4
Monocytes	10	14
Lymphocytes	40	28
Taux d'hémoglobine	90 %	90 %
		Ombres nucléaires Cellules souches

Conclusion : Au moment de l'ictère : Monocytose, Eosinophilie abaissée. Apparition d'ombres nucléaires,

OBSERVATION 16 :

M. C...

Tuberculose ulcéreuse, A 94 grs ictère.

	27 janvier 1948	10 mars 1949
Globules rouges.....	3.768.000	4.000.000
» blancs.....	12.200	8.000
Neutrophiles	56	56
Eosinophiles	2	0
Monocytes	10	14
Lymphocytes	26	24
Taux d'hémoglobine	90 %	90 %
	Anisochromie Polychromatophilie Ombres nucléaires Cellules souches	Anisochromie Polychromatophilie Ombres nucléaires Cellules souches

Conclusion : Au moment de l'ictère, baisse de l'éosinophilie, augmentation des monocytes, présence d'ombres nucléaires.

OBSERVATION 17 :

M. S...

Infiltration diffuse. Ictère à 113 grs après amélioration.

	1 ^{er} février 1949	8 mars 1949
Globules rouges.....	3.936.000	4.000.000
» blancs.....	10.000	10.000
Neutrophiles	59	59
Eosinophiles	2	2
Monocytes	10	11
Lymphocytes	25	27
Taux d'hémoglobine	85 %	85 %
		Ombres nucléaires

Conclusion : Au moment de l'ictère, présence d'ombres nucléaires.

OBSERVATION 18 :

M. L...

Images multicavitaires des deux sommets. Très grosse amélioration ; reprise de poids de 15 kgs ; B.K. négatives. Ictère de 230 grs en mars.

3 juillet 1948 17 août 1948 18 mars 1949

Globules rouges.....	3.400.000	4.664.000	4.304.000
» blancs.....	10.400	7.600	4.000
Neutrophiles	49	52	47
Eosinophiles	3	7	2
Monocytes	1	5	10
Lymphocytes	47	36	37
Taux d'hémoglobine	90 %	95 %	90 %
Ombres nucléaires			
Anisochromie			

Conclusion : L'amélioration coïncide avec l'éosinophilie et la hausse de la monocytose.

L'accident voit la dissociation de ces deux éléments : éosinophilie abaissée, monocytose encore élevée à nouveau.

Au moment de l'ictère, ombres nucléaires.

OBSERVATION 19 :

M. A...

Tuberculose ulcéro-fibreuse. Ictère à 180 grs.

27 janvier 1949 28 mars 1949

Globules rouges.....	3.900.000	3.680.000
» blancs.....	15.000	17.400
Neutrophiles	71	73
Eosinophiles	2	0
Monocytes	10	14
Lymphocytes	17	13
Taux d'hémoglobine	85 %	85 %
		Ombres nucléaires
		Anisocytose

Conclusion : Dissociation des éosinophiles et monocytes. Présence d'ombres nucléaires.

OBSERVATION 20 :

M. P...

Tuberculose ulcéreuse. Ictère à 52 grs.

28 novembre 1948 7 janvier 1949

Globules rouges.....	3.900.000	4.432.000
» blancs.....	12.000	7.000
Neutrophiles	63	60
Eosinophiles	2	0
Monocytes	14	19
Lymphocytes	21	20
Taux d'hémoglobine	90 %	90 %
		Anisochromie exagérée
		Ombres nucléaires

Conclusion : Monocytose élevée. Eosinophiles disparus. Présence d'ombres nucléaires.

OBSERVATION 21 :

M. H...

Tuberculose ulcéreuse. A 344 grs, ictère, en octobre 1948.

	27 octobre 1948	8 mars 1949	8 avril 1949
Globules rouges.....	3.920.000	3.280.000	3.980.000
» blancs.....	12.600	15.400	15.000
Neutrophiles	75	78	73
Eosinophiles	1	3	4
Monocytes	11	3	8
Lymphocytes	17	11	11
Taux d'hémoglobine	90 %	90 %	90 %

Ombres nucléaires

Conclusion : Après l'ictère, les eosinophiles remontent, la monocytose s'abaisse. Deux mois après l'ictère, la formule ne bouge plus.

OBSERVATION 22 :

Madame B...

Tuberculose ulcéro-fibreuse. B.K. positifs. Réaction pleurale. A 116 grammes amélioration de l'état général ; le liquide pleural diminue.

	1 ^{er} novembre 1948	22 mars 1949
Globules rouges.....	3.104.000	3.696.000
» blancs.....	8.000	19.000
Neutrophiles	70	70
Eosinophiles	1	4
Monocytes	4	7
Lymphocytes	25	18
Taux d'hémoglobine	85 %	85 %

Conclusion : Eosinophilie et monocytose lors de l'amélioration. Polynucléose très augmentée au second mois.

OBSERVATION 23 :

Madame M...

Tuberculose miliaire bilatéral ; très mauvais état général.

Arrêtée pour vertiges à 74 grs ; pas d'amélioration clinique.

	28 février 1949	21 avril 1949
Globules rouges.....	4.112.000	3.610.000
» blancs.....	14.000	2.800
Neutrophiles	66	71
Eosinophiles	0	0
Monocytes	7	9
Lymphocytes	29	19
Taux d'hémoglobine	90 %	90 %

Cellules souches Ombres nucléaires
Ombres nucléaires Métamyélocytes
Granulations toxiques Granulations toxiques

Conclusion : Peu d'amélioration de la formule sanguine correspondant à l'état stationnaire clinique.

OBSERVATION 24 :

Madame M...

Infiltrat sous claviculaire à tendance fibreuse. Bon état général. B.K. négatif. ; à 40 grs, eczéma (en avril).

26 mars 1949 3 juin 1949

Globules rouges.....	4.012.000	3.776.000
» blancs.....	7.000	10.000
Neutrophiles	46	48
Eosinophiles	4	12
Monocytes	12	11
Lymphocytes	37	19
Taux d'hémoglobine	90 %	90 %
	Anisocytose	Anisocytose
		Ombres nucléaires

Conclusions : Eosinophilie très augmentée lors d'un eczéma survenu au cours du traitement.

OBSERVATION 25 :

Monsieur D...

Fibrothorax.

Ulérations gingivales nettoyées par la streptomycine, interrompue à 120 grs pour prurit. Ictère après la fin du traitement.

21 décembre 1948 26 janvier 1949 9 avril 1949

Globules rouges....	3.368.000	3.288.000	3.408.000
» blancs....	8.600	11.400	10.000
Neutrophiles	78	64	71
Eosinophiles	1	1	0
Monocytes	8	5	20
Lymphocytes	13	29	9
Taux d'hémoglobine.	80 %	85 %	85 %
		Anisocytosé	Anisocytose
			Ombres nucléaires

Conclusions : Huit jours avant l'apparition d'ictère, augmentation important des monocytes, disparition des éosinophiles.

OBSERVATION 26 :

Monsieur M. J...

Tuberculose ulcéreuse. Traitement d'août à décembre. Total 246 grammes. Amélioration clinique et radiologique se complétant après arrêt de la streptomycine. 27 juillet 1948 15 novembre 1948 10 mai 1949

Globules rouges....	3.504.000	4.112.000	4.432.000
» blancs....	13.000	10.000	13.000
Neutrophiles	62	61	73
Eosinophiles	4	6	2
Monocytes	11	16	9
Lymphocytes	23	33	14
Taux d'hémoglobine	90 %	90 %	

Anisochromie
Ombres nucléaires

Conclusions : Après l'arrêt du traitement l'éosinophilie et la monocytose, signes de bonne évolution, n'ont pas persisté en dépit d'amélioration continue.

OBSERVATION 27 :

Madame R...

Tuberculose ulcéreuse. B.K. + +

Grosse amélioration. En février vertiges ; en mars, vertiges et érythèmes commandent l'arrêt du traitement. A reçu 176 grammes.

	3 août 1948	23 mars 1949	7 mai 1949
Globules rouges.....	3.856.000	4.086.000	3.072.000
» blancs.....	14.000	6.400	11.600
Neutrophiles	71	63	61
Eosinophiles	2	2	5
Monocytes	9	15	11
Lymphocytes	18	20	21
Taux d'hémoglobine....	90 %	90 %	95 %

Ombres nucléaires

Conclusions : Les vertiges n'influencent pas la formule ; légère monocytose cependant. Au moment de l'érythème, eosinophilie. A l'amélioration, le rapport lymphomonocytaire se rapproche de plus en plus de la normale.

OBSERVATION 28 :

Madame L. C...

Infiltration diffuse apicale et sous-claviculaire. B.K. + ; plusieurs fois arrêtée pour vertiges ; à chaque arrêt baisse de l'état général. A reçu 38 grammes. Amélioration en avril. Traitement stoppé.

	18 février 1949	22 mars 1949	7 mai 1949
Globules rouges.....	3.576.000	3.840.000	3.122.000
» blancs.....	6.000	6.600	5.000
Neutrophiles	54	44	57
Eosinophiles	4	3	8
Monocytes	8	11	7
Lymphocytes	34	39	26
Taux d'hémoglobine....	85 %	90 %	85 %

Ombres nucléaires

Anisocytose Anisocytose Anisocytose

Conclusions : Sujet supportant très mal le traitement ; anisocytose dès le début persiste tout le temps. Monocytose isolée lors des vertiges. Eosinophilie isolée à l'amélioration qui coïncide avec des vertiges de plus en plus importants.

OBSERVATION 29 :

Madame G. A...

Tuberculose ulcéreuse. Vertiges puis érythèmes commandent l'arrêt du traitement.

	18 février 1949	26 mars 1949	9 mai 1949
Globules rouges.....	4.010.000	3.552.000	3.062.000
» blancs.....	17.200	18.800	8.600
Neutrophiles	73	63	63
Eosinophiles	1	1	3
Monocytes	16	21	24
Taux d'hémoglobine....	90 %	90 %	25 %

Anisocytose

Anisochromie

Conclusions : Au moment des vertiges seuls, monocytose isolée lors de l'érythème, eosinophilie ; les monocytes s'abaissent.

OBSERVATION 30 :

Monsieur A...

Tuberculose ulcéreuse. B.K. positif.

Dose totale : 54 grammes. Vertiges. Pas d'amélioration. Part en sana.

	7 mars 1949	13 avril 1949
Globules rouges.....	4.376.000	3.152.000
» blancs.....	8.000	12.600
Neutrophiles	47	51
Eosinophiles	7	5
Monocytes	12	18
Lymphocytes	34	26
Taux d'hémoglobine	90 %	85 %

Conclusions : Anémie, leucocytose dès le premier mois ; eosinophilie abaissée et monocytose accompagnant les vertiges.

OBSERVATION 31 :

Madame K...

Infiltration diffuse. B.K. positif + pachy-pleurite apicale. Pleurésie.

Dose : 160 grs. Pas d'amélioration.

	15 novembre 1948	21 février 1949	3 avril 1949
Globules rouges.....	3.956.000	3.212.000	3.800.000
» blancs.....	10.000	11.800	8.000
Neutrophiles	77	77	74
Eosinophiles	2	1	1
Monocytes	3	3	5
Lymphocytes	18	19	18
Taux d'hémoglobine....	85 %	85 %	90 %

Conclusion : Etat stationnaire. Formule à peine remaniée.

OBSERVATION 32 :

Monsieur T...

Tuberculose ulcéreuse.

Amélioration de l'état général à 74 grs.

	28 mars 1949	3 mai 1949
Globules rouges.....	4.023.000	3.962.000
» blancs.....	7.200	10.200
Neutrophiles	71	67
Eosinophiles	3	3
Monocytes	9	13
Lymphocytes	17	17
Taux d'hémoglobine	90 %	90 %

Conclusion : Anémie. Leucocytose. Légère monocytose correspondant à l'amélioration de l'état général.

OBSERVATION 33 :

Madame M..
Pleurésie, B.K. positif
Amélioration à 60 grs. Arrêt pour vertiges.
24 février 1949

18 mars 1949

Globules rouges.....	4.008.000	3.892.000
» blancs.....	8.000	12.000
Neutrophiles	61	58
Eosinophiles	1	2
Monocytes	4	7
Lymphocytes	31	28
Taux d'hémoglobine	90 %	80 %
	Métamyélocytes	Granulations toxiques
	Granulations toxiques	Hématies falciformes
	Hématies falciformes	

Conclusion : Les hématies falciformes existent avant le début du traitement, Les granulations toxiques persistent.

OBSERVATION 34 :

Monsieur F..
Tuberculose ulcérofibreuse. B.K. positif.
Dose : 120 grs ; pas d'amélioration. Arrêt pour vertiges.

5 mars 1949

13 avril 1949

Globules rouges.....	3.736.000	3.744.000
»	6.600	9.200
Neutrophiles	53	65
Eosinophiles	7	2
Monocytes	11	12
Lymphocytes	28	18
Taux d'hémoglobine	90 %	90 %
		Ombres nucléaires
		Myélocytes

Conclusion : Baisse des éosinophiles au moment des vertiges. Légère monocytose avec ombres nucléaires et myélocytes au même moment.

OBSERVATION 35 :

Monsieur N..
Fibrothorax. Mauvais état général.
A 20 grs, ictère (en février). Reprise de la streptomycine en avril.

22 mars 1949

4 mai 1949

Globules rouges.....	4.136.000	3.896.000
» blancs.....	8.000	8.200
Neutrophiles	66	52
Eosinophiles	0	4
Monocytes	22	13
Lymphocytes	12	30
Taux d'émoglobine	90 %	90 %

Conclusion : Amélioration à la reprise coïncidant avec éosinophilie. Retour à la normale du rapport lympho-monocytaire.

OBSERVATION 36 :

Monsieur O...

Tuberculose ulcéreuse bilatérale. Amélioration de l'état général.
A 60 grs possibilité de pneumothorax extra-plural.

	28 mars 1949	4 mai 1949
Globules rouges.....	4.010.000	3.600.000
» blancs.....	21.000	18.000
Neutrophiles	71	60
Eosinophiles	3	4
Monocytes	8	14
Lymphocytes	18	22
Taux d'hémoglobine	90 %	90 %

Conclusion : Eosinophilie et monocytose plus élevée à l'amélioration.

OBSERVATION 37 :

Monsieur X...

Tuberculose infiltrative. Réaction liquidienne. A 64 grs possibilité de section de brides. La réaction liquidienne disparaît.

Globules rouges.....	3.872.000	3.250.000
» blancs.....	7.600	9.800
Neutrophiles	58	46
Eosinophiles	2	6
Monocytes	7	18
Lymphocytes	33	30
Taux d'hémoglobine	90 %	90 %

Conclusion : Eosinophilie et monocytose marquées à l'amélioration.

OBSERVATION 38 :

Monsieur T. A...

Tuberculose infiltrative bilatérale. BK positif. Améliorations radiologiques et cliniques. Troubles digestifs en mars. Traitement continué jusqu'à 195 gr. 50. Arrêt pour œdèmes en mai.

	22 juillet 1949	18 mars 1949	18 mai 1949
Globules rouges	4.408.000	4.199.000	3.762.000
» blancs	5.600	7.600	10.000
Neutrophiles	32	52	44
Eosinophiles	13	6	12
Monocytes	19	11	11
Lymphocytes	36	31	33
Taux d'hémoglobine ..	95 %	95 %	90 %

Formes de transition

Conclusion : Au moment des troubles digestifs, les éosinophiles et monocytes s'abaissent. Lors des accidents type, œdèmes de Quincke. L'éosinophilie seule s'élève à un taux important.

OBSERVATION 39 :

Monsieur C...

Tuberculose infiltrative. Arrêt pour vertiges et 60 gr.

	8 mars 1949	3 mai 1949
Globules rouges	3.864.000	3.604.000
» blancs	5.600	9.200
Neutrophiles	44	51
Eosinophiles	2	2
Monocytes	9	12
Lymphocytes	42	33
Taux d'hémoglobine	90 %	90 %

Ombres nucléaires

Conclusion : Monocytose isolée et ombres nucléaires au moment des vertiges.

OBSERVATION 40 :

Monsieur V...

Tuberculose miliaire. Mauvais état général. Pas d'amélioration. A 146 gr., vertiges.

	28 mars 1949	3 mai 1949
Globules rouges	4.048.000	3.702.000
» blancs	11.600	20.000
Neutrophiles	68	61
Eosinophiles	2	1
Monocytes	10	11
Lymphocytes	20	27
Taux d'hémoglobine	85 %	85 %
	Anisochromie	Anisochromie
	Anisocytose	Anisocytose

Granulations pathologiques

Conclusion : Les granulations pathologiques sont apparues au cours du traitement. Lors des vertiges, éosinophiles abaissés, monocytes augmentés.

OBSERVATION 41 :

Monsieur L...

Tuberculose ulcéreuse. Très amélioré. Dose totale : 120 gr.

	14 janvier 1949	28 mars 1949	18 mai 1949
Globules rouges	5.408.000	4.560.000	5.871.000
» blancs	10.000	11.600	12.800
Neutrophiles	65	62	52
Eosinophiles	2	3	3
Monocytes	17	19	19
Lymphocytes	15	16	26
Taux d'hémoglobine ..	90 %	85 %	85 %

Conclusion : Formule type du traitement avec amélioration. Anémie se marquant de plus en plus. Leucocytose de plus en plus élevée. Légère éosinophilie et monocytose correspondant à l'amélioration. Rapport monolymphocytaire se rapprochant de plus en plus de la normale.

OBSERVATION 42 :

Monsieur T...

Tuberculose cavitare. Amélioration de l'état général. Pas d'amélioration radiologique. Stoppé à 60 gr. pour vertiges.

	15 novemb. 1949	28 mars 1949	4 mai 1949
Globules rouges	3.680.000	3.276.000	2.957.000
» blancs	42.400	24.200	15.800
Neutrophiles	71	76	73
Eosinophiles	4	3	1
Monocytes	9	9	11
Lymphocytes	16	11	15
Taux d'hémoglobine ..	90 %	85 %	85 %
		Ombres nucléaires	Granulations toxiques

Conclusion : Les éosinophiles ont baissé constamment : bien que le sujet semble amélioré, la radiologie reste la même. Les BK sont toujours positifs. Les vertiges amènent une légère monocytose.

OBSERVATION 43 :

Monsieur L...

Tuberculose infiltrative. BK positif. Se négative en mars. Amélioration clinique et radiologique. Dose totale : 160 gr.

	24 février 1949	28 mars 1949	18 mai 1949
Globules rouges	3.960.000	3.920.000	3.920.000
» blancs	9.800	12.600	16.400
Neutrophiles	72	59	54
Eosinophiles	2	2	3
Monocytes	10	3	8
Lymphocytes	10	36	34
Taux d'hémoglobine ..	90 %	90 %	90 %
		Ombres nucléaires	

Conclusion : Eosinophilie et monocytose à l'amélioration. Le rapport lympho-monocytaire se rapproche de la normale.

OBSERVATION 44 :

Monsieur M. F...

Tuberculose miliaire. Amélioration clinique et radiologique. Dose totale : 226 gr.

	28 janvier 1949	26 mars 1949	18 mai 1949
Globules rouges	4.200.000	3.980.000	3.203.000
» blancs	21.600	24.200	20.200
Neutrophiles	78	76	59
Eosinophiles	0	1	5
Monocytes	10	11	16
Lymphocytes	12	12	20
Taux d'hémoglobine ..	90 %	90 %	85 %
	Granulations toxiques	Granulations toxiques	Granulations toxiques

Conclusion : Eosinophilie et monocytose à l'amélioration.

OBSERVATION 45 :

Monsieur P...

Tuberculose infiltrative. Œdèmes de Quincke à 80 grs (fin avril).

	8 mai 1949	21 avril 1949	1 ^{er} juin 1949
Globules rouges.....	4.312.000	3.456.000	3.848.000
» blancs.....	12.000	14.000	11.000
Neutrophiles	41	52	58
Eosinophiles	6	9	7
Monocytes	9	11	2
Lymphocytes	42	30	18
Taux d'hémoglobine..	85 %	85 %	85 %
		Ombres nucléaires	Ombres nucléaires

Conclusion : Eosinophilie augmentée lors des œdèmes, abaissée après cessation du traitement.

OBSERVATION 46 :

Madame S...

Tuberculose infiltrative.

Grosse amélioration. Arrêtée à 160 grs (5 mai).

	7 mars 1949	3 mai 1949	3 juin 1949
Globules rouges....	3.560.000	3.408.000	3.776.000
» blancs....	9.600	23.600	15.000
Neutrophiles	45	60	70
Eosinophiles	7	10	5
Monocytes	10	8	12
Lymphocytes	37	22	13
Taux d'hémoglobine	85 %	80 %	85 %
		Anisocytose	Anisocytose
		Ombres nucléaires	Ombres nucléaires
		Granulations	Granulations
		toxiques	toxiques

Conclusion : Après cessation du traitement, éosinophilie abaissée de moitié. Les granulations toxiques persistent.

OBSERVATION 47 :

Madame R. D...

Tuberculose ulcéreuse. Pas d'amélioration. Total : 90 grs.

	10 mars 1949	3 mai 1949	3 juin 1949
Globules rouges.....	4.076.000	3.776.000	4.014.000
» blancs.....	12.000	19.400	24.400
Neutrophiles	66	74	78
Eosinophiles	1	0	0
Monocytes	11	14	16
Lymphocytes	21	11	16
Taux d'hémoglobine	85 %	90 %	90 %
		Granulations	Granulations
		toxiques	toxiques

Conclusions : Pas d'éosinophilie. Sujet non amélioré. Monocytose augmentée durant le traitement ; s'abaisse à l'arrêt du médicament.

OBSERVATION 48 :

Madame B...

Tuberculose infiltrative bilatérale. Amélioration à 120 grs.

	17 mars 1949	3 mai 1949	1 ^{er} juin 1949
Globules rouges.....	3.722.000	3.104.000	3.987.000
» blancs.....	9.000	24.000	13.400
Neutrophiles	74	68	58
Eosinophiles	0	3	3
Monocytes	8	19	20
Lymphocytes	16	10	18

Conclusions : Amélioration de l'état général correspondant à éosinophilie et monocytose concomittantes.

OBSERVATION 49 :

Madame D. L...

Tuberculose infiltrative.

Dosé totale : 78 grs. Très améliorée.

	2 avril 1949	7 mai 1949	1 ^{er} juin 1949
Globules rouges.....	3.272.000	3.828.000	3.942.000
» blancs.....	10.000	11.000	7.800
Neutrophiles	78	57	59
Eosinophiles	3	4	4
Monocytes	7	13	11
Lymphocytes	12	26	26
Taux d'hémoglobine	85 %	85 %	90 %
			Ombres nucléaires

Conclusion : Eosinophilie et monocytose légères à l'amélioration.

OBSERVATION 50 :

Madame T...

Tuberculose ulcéreuse. Arrêt à 49 grs pour urticaire.

	6 avril 1949	18 mai 1949	3 juin 1949
Globules rouges.....	3.998.000	3.520.000	3.504.000
» blancs.....	11.800	15.400	13.600
Neutrophiles	64	54	53
Eosinophiles	14	19	13
Monocytes	10	12	11
Lymphocytes	12	15	23
Taux d'hémoglobine	90 %	90 %	85 %
	Granulations toxiques		Granulations toxiques

Conclusions : Eosinophilie très importante dès avant le traitement. Au premier mois augmentée de 5 éléments. Urticaire.

Le traitement est stoppé.

Trois semaines après les éosinophiles reviennent à leur taux de départ.

CHAPITRE V

CONCLUSIONS

D'après l'étude de chaque élément de la formule sanguine, il ne semble pas qu'il y ait, comme le prétendait Riggins, une amélioration de cette formule après le traitement par la streptomycine.

Il nous semble plutôt que des multiples variations des globules blancs et rouges, variations en nombre absolu, ou en pourcentage, nous puissions tirer des enseignements pour le pronostic et la conduite du traitement.

I. — ELEMENTS VARIANT DE MANIERE CONSTANTE SANS PREJUGE DE PRONOSTIC

Trois éléments varient de manière constante et habituelle, comme réagissant à l'introduction de la streptomycine dans l'organisme, sans préjuger de l'évolution.

Ces trois éléments sont :

Une légère anémie hypochrome commençant dès le début du traitement, ne revenant que très lentement à la normale.

Une leucocytose assez élevée surtout marquée au second mois, et dont le taux s'élevant jusque 20.000 parfois ne doit pas nous effrayer.

Cette leucocytose se corrige d'elle même au troisième mois.

Une légère éosinophilie apparaissant dès le premier mois.

Le taux normal d'éosinophiles au premier mois du traitement se situant entre 3 et 5 %.

A ces trois éléments constants et habituels il faut ajouter un signe très fréquent :

L'apparition de formes anormales. — Anomalie de coloration, de forme des globules rouges, apparition de formes jeunes de la série blanche ; métamyelocytes, formes tests de fragilité globulaire.

Ces formes, transitoires d'ailleurs, très fréquentes ne comportent pour la plupart aucune indication de pronostic. Vu la fréquence de leur apparition au cours du traitement il semble que nous puissions dire que la streptomycine en est responsable.

Par ailleurs la formule sanguine peut devenir un élément de pronostic.

Bien que nous ne puissions fournir une formule type de stabilisation ou de guérison, les variations concomitantes de certains éléments nous sont apparues constamment lors d'amélioration à la fois clinique et radiologique.

II. — ELEMENTS DE PRONOSTIC FAVORABLE

1. — *L'eosinophilie et la monocytose concomitantes.* Lorsqu'elles s'élèvent progressivement et lentement dans le même sens l'une et l'autre.

L'eosinophilie ne doit pas dépasser dans les deux premiers mois un taux de 6 %, au troisième mois elle peut se rapprocher de 10 %.

La monocytose a pu s'élever dans ces cas jusque 20 %.

Dans les cas d'échec du traitement, nous avons vu au contraire les eosinophiles s'abaisser ou rester au même taux.

2. — *La Lymphocytose.* — Lorsque variant d'accord avec le taux des monocytes, ou se rapproche d'un rapport Lymphomono-

cytaire de $\frac{25}{5}$

C'est surtout quant à la prévention d'accidents ou d'incidents de traitement que la formule sanguine semble présenter le plus d'intérêt, d'une manière presque constante nous avons vu les variations des éléments sanguins précéder l'accident et prendre ainsi le caractère d'élément de pronostic défavorable.

III. — ELEMENTS DE PRONOSTIC DEFAVORABLE

1° Les Eosinophiles :

a) *L'abaissement brusque des eosinophiles, signe :*

— soit une aggravation sérieuse de la maladie.

— soit une intoxication par la streptomycine.

Dans deux observations nous avons vu les éosinophiles disparaître 8 jours avant l'apparition d'un ictère.

b) *L'augmentation brusque des éosinophiles à un taux élevé*, précède ou coïncide avec une manifestation anaphylactique cutanée en général.

2° La Monocytose isolée :

L'augmentation brusque des monocytes seuls et plus encore l'augmentation des monocytes lorsque les éosinophiles disparaissent ou s'abaissent doit faire redouter, chez les hommes l'imminence d'un ictère, chez les femmes, l'apparition de vertiges graves.

3° Les formes anormales :

a) *Les Myelocytes* doivent faire craindre une réaction leucémoïde s'ils coïncident avec une leucocytose élevée: réaction signant une intolérance au médicament.

b) *Les ombres nucléaires* : bien que fréquentes doivent faire redouter vertiges et ictères où elles apparaissent constamment, surtout si elles sont accompagnées d'anisocytose et anisochromie.

4° La neutropénie :

a) Si les polynycléaires neutrophiles s'abaissent dans de fortes proportions dès le premier mois, un syndrome agranulocytaire est à redouter. Il s'agit là d'un accident exceptionnel.

b) La neutropénie peut aussi précéder des manifestations anaphylactiques, comme premier stade de réponse de l'organisme à l'introduction de cette protéine étrangère qu'est la streptomycine.

Il semble donc que la Formule Sanguine, test très sensible du changement humoral doive être faite systématiquement chez tout tuberculeux pulmonaire traité par la streptomycine — elle permettra de prévoir l'évolution de la maladie, au même titre que la clinique et la radiologie — elle permettra surtout de pallier aux nombreux accidents anaphylactiques ou toxiques qu'elle révèle le plus souvent avant même leurs premières manifestations cliniques.

BIBLIOGRAPHIE

- ARIS CHANTEGREUIL. — *Revue de la Tuberculose*, 1947, pp. 847 à 851.
- ARNOLD ET MEYER. — *Revue Suisse de la Tuberculose* n° 5, 1947.
- BARON. — *Thèse Paris* 1928.
- BENHAMOU. — *Société d'Hématologie*, juin 1948, *Presse Médicale* n° 43, 1948, p. 517.
- BENDA ET URQUIA. — *Le Sang* n° 2, 1940, p. 65.
- BENDA. — *Le Granulodiagnostic en Tuberculose*, p. 83.
- BERNARD (E.). — *Rapport sur le Traitement par la Streptomycine. Congrès 1948. Journal de Médecine* 2, 1948, p. 24.
- BERNARD ET LOTTE. — *Revue de la Tuberculose* n° 12, 1948, p. 167.
- BESSIS. — *Cytologie Sanguine*, pp. 171 à 173.
- BETHOUX ET FABRE. — *Revue de la Tuberculose* IX, 1946, p. 240.
- BIGNAL-CROFFON. — *Méd. II*, 1949, p. 13.
- BOUYSSON. — *Thèse Marseille* 1938.
- CHAMERT ET GOBAT. — *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, n° 37-38, 1948, p. 989.
- CORELLI. — *Il Policlinico*, octobre 1947, n° 41.
- DEBRE. — *La Streptomycine chez l'Enfant*.
- DEBRE-BRISAUD. — *Société d'Hématologie*, juin 1943.
- DECOURT-PARAF. — *Semaine des Hôpitaux* n° 16, 1948.
- DEYKE. — *Jama* 1948, 136, 17.
- FARRINGTON. — *Jama* 1947, I.
- FOURESTIER-ANCELIN. — *Presse Médicale* n° 28, 1943, p. 403.
- FRUHLING ET ROGER. — *Le Sang*, I, 1948, p. 18.
- GALY-FABRE. — *Presse Médicale* n° 63, 1948.
- HEMMELE. — *Le Diagnostic Hématologique* 1947, pp. 75-78.
- ISEMEIN. — *Concours Médical* n° 13, 1949, pp. 687 à 688.
- JULIEN ET GARDERES. — *Revue de la Tuberculose*, n° 12, 1948, p. 213.
- KREIS. — *Place du Laboratoire en Pathologie Pulmonaire*.
- LEVADITI. — *La Streptomycine*.
- MEYER André. — *Revue de la Tuberculose* n° 12, 1948, p. 367.
- MATTEI. — *Concours Médical* n° 13, 1949, p. 698.
- RIEUX. — *Hématologie Clinique*, p. 326.
- SCHIAVELLI-LUCCHERINI. — *Il Policlinico I*, 1948.
- ITROISIER-DE NEYMAN. — *Paris Médical*, 1941, p. 45.
- VIDAL ET IZARN. — *Le Poumon*, n° 2, 1946.
- WEILL (P. E.). — *Hématologie* 1949, pp. 62-75.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Vu : *Le Président,*
J. OLMER

Vu : *Le Doyen,*
L. CORNIL

Vu et permis d'imprimer :
Aix, le 22 juin 1949
Pour le Recteur,
le Doyen délégué.
L. CORNIL

